

①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Offenlegungsschrift
⑪ DE 3820538 A1

⑳ Aktenzeichen: P 38 20 538.6
㉔ Anmeldetag: 16. 6. 88
㉕ Offenlegungstag: 5. 1. 89

Document FP2
Appl. No. 10/560,437

⑤① Int. Cl. 4:
C07 D 405/06

C 07 D 409/06
C 07 D 213/69
C 07 D 213/79
C 07 D 401/06
A 01 N 43/40
// C07D 213/61
(C07D 213/50,335:02,
335:06,309:36,309:32,
311:42,211:86,213:69,
215:20)

DE 3820538 A1

Deutsches Patentamt

③① Unionspriorität: ③② ③③ ③①
22.06.87 GB 14599/87

⑦① Anmelder:
Sandoz-Patent-GmbH, 7850 Lörrach, DE

⑦② Erfinder:
Grina, Jonas, Dr., Münchenstein, CH

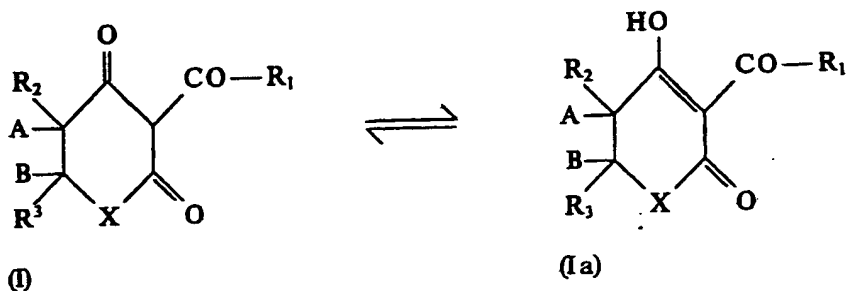
⑤④ Substituierte 3-(Pyridylcarbonyl-aza-, -oxa- und thiacyclohex-5-en-2,4-dione, ihre Benzo [b] - oder 5,6-Dihydroderivate, Herstellung und ihre Verwendung als Herbizid

Beschrieben werden heterocyclische Aza-, Oxa- oder Thia-5-cyclohexen-2,4-dionverbindungen und Benzo[b]derivate oder 5,6-Dihydroderivate hiervon, die in Stellung 3 durch eine ortho-substituierte Pyridoylgruppe substituiert sind und in den Stellungen 5 sowie 6, falls der Heteroring monocyclisch ist, und in der Stellung 1, falls das Heteroatom Stickstoff ist, weitere Substituenten enthalten können, ein Verfahren zur Herstellung dieser Verbindungen, die Anwendung dieser Verbindungen zur Bekämpfung von Unkräutern und herbizide Zusammensetzungen, welche solche Verbindungen enthalten.

DE 3820538 A1

Patentansprüche

1. Heterocyclische Aza-, Oxa- und Thia-5-cyclohexen-2,4-dionverbindungen und Benzo[b]derivate oder 5,6-Dihydroderivate hiervon, die in Stellung 3 durch eine ortho-substituierte Pyridoylgruppe substituiert sind und in den Stellungen 5 sowie 6, falls der Heteroring monocyclisch ist, und in der Stellung 1, falls das Heteroatom Stickstoff ist, weitere Substituenten enthalten können.
2. Verbindungen nach Anspruch 1 der Formel (I) und (Ia)

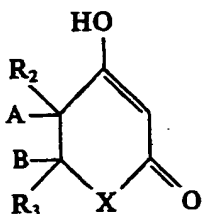


worin

- X für O, S oder NR steht,
R₁ Pyridyl ist, das ortho-substituiert ist durch Halogen, C₁–C₄-Alkoxy, NO₂, C₁–C₄-Alkyl, C₁–C₄-Alkyl-S(O)_n oder C₁–C₄-Halogenalkyl und das gegebenenfalls ein oder zwei weitere Substituenten aufweist, die ausgewählt sind aus Halogen, C₁–C₄-Alkyl, C₁–C₄-Alkoxy, NO₂, C₁–C₄-Halogenalkyl, C₁–C₄-Halogenalkoxy, CN, R_aR_bN(SO₂)_m, C₁–C₄-Alkyl-S(O)_n, C₁–C₄-Alkyl-CO oder C₁–C₄-Alkoxy-CO, und n unabhängig 0, 1 oder 2 sind,
n für 0 oder 1 steht,
m unabhängig 0 oder 1 steht,
R_a und R_b unabhängig H oder C₁–C₄-Alkyl sind,
A und B unabhängig H oder C₁–C₄-Alkyl sind oder zusammen eine Bindung bilden,
R₂ für H, Halogen oder C₁–C₄-Alkyl steht,
R₃ für H, C₁–C₄-Alkyl oder Phenyl steht, das unsubstituiert, monosubstituiert oder disubstituiert sein kann, wobei die Substituenten ausgewählt sind aus Halogen oder C₁–C₄-Alkyl und wobei, falls A und B zusammen eine Bindung bedeuten, R₂ und R₃ zusammen die Gruppe –CH=CH–CH=CH– bilden können, und
R für H, C₁–C₄-Alkyl, Phenyl oder C₁–C₄-Alkylphenyl steht.

3. Verfahren zur Herstellung der Dionverbindungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Aza-, Oxa- oder Thia-5-cyclohexen-2,4-dionverbindungen und Benzo[b]derivate oder 5,6-Dihydroderivate hiervon, die in den Stellungen 5 und 6, falls das Cyclodion monocyclisch ist, und in der Stellung 1, falls das Heteroatom ein Stickstoff ist, Substituenten enthalten können, mit einem ortho-substituierten Pyridoylhalogenid umgesetzt werden und die hierdurch erhaltene 4-Pyridoyloxyverbindung einer Umlagerung unterzogen wird.

4. Verfahren nach Anspruch 3 zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß eine Verbindung der Formel (II)



worin

X, R₂, R₃, A und B wie im Anspruch 2 definiert sind,

mit einer Verbindung der Formel (III)

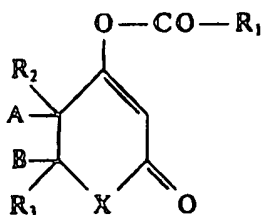
R₁–CO–Hal

(III)

worin

R₁ wie im Anspruch 2 definiert ist und
Hal für Halogen steht,

umgesetzt wird und der so erhaltene 4-Pyridoyl-ester der Formel (VI)



(IV)

worin

X, R₁, R₂, R₃, A und B wie im Anspruch 2 definiert sind,

einer Umlagerung unterzogen wird.

5. Herbizides Mittel, dadurch gekennzeichnet, daß es eine Verbindung nach Anspruch 1 oder 2 als Wirkstoff enthält.

6. Verfahren zur Bekämpfung von Unkräutern, dadurch gekennzeichnet, daß der Standort der Unkräuter mit einer herbizid wirksamen Menge einer Verbindung nach Anspruch 1 oder 2 behandelt wird.

Beschreibung

Die Erfindung betrifft neue heterocyclische Aza-, Oxa- und Thia-5-cyclohexen-2,4-dionverbindungen und Benzo[b]derivate oder 5,6-Dihydroderivate hiervon, die Verwendung dieser Verbindungen zur Bekämpfung von Unkräutern, neue herbizide Zusammensetzungen, die solche Dionverbindungen enthalten, und ein Verfahren zur Herstellung dieser neuen Verbindungen.

Insbesondere bezieht sich die Erfindung auf neue heterocyclische Aza-, Oxa- und Thia-5-cyclohexen-2,4-dionverbindungen und Benzo[b]derivate oder 5,6-Dihydroderivate hiervon, die in Stellung 3 durch eine ortho-substituierte Pyridoylgruppe substituiert sind und in den Stellungen 5 sowie 6, falls der Heteroring monocyclisch ist, und in der Stellung 1, falls das Heteroatom Stickstoff ist, weitere Substituenten enthalten können. (Diese Verbindungen werden im folgenden als Verbindungen der Formel (A) bezeichnet).

Der hierin verwendete Ausdruck ortho-substituiertes Pyridoyl bezieht sich auf irgendeine Gruppe Aryl-CO, worin Aryl eine 2-, 3- oder 4-Pyridylgruppe ist, die in ortho-Stellung zur Gruppe CO substituiert ist. Beispiele für geeignete ortho-Substituenten sind Halogen, NO₂, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Alkyl-S(O)_n, wobei n für 0, 1 oder 2 steht, oder C₁-C₄-Halogenalkyl und C₂-C₅-Alkenyl. Die Pyridylgruppe kann ein oder zwei weitere Substituenten tragen. Beispiele für solche gegebenenfalls vorhandene weitere Substituenten an der Arylgruppe sind Halogen, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, NO₂, C₁-C₄-Halogenalkyl, Cyano, R_aR_bN(SO₂)_m, worin R_a und R_b unabhängig voneinander Wasserstoff oder C₁-C₄-Alkyl sind und m für 0 oder 1 steht, und Hydrocarbyl-S(O)_n, worin unter Hydrocarbyl eine aliphatische, aromatische oder araliphatische Gruppe verstanden wird, wie C₁-C₄-Alkyl, Phenyl oder Benzyl, welche beispielsweise durch Halogen oder Cyano substituiert sein kann, und n' für 0, 1 oder 2 steht. Irgendeiner am Pyridylrest zusätzlich zum ortho-Substituenten vorhandener Substituent befindet sich vorzugsweise nicht in ortho'-Stellung zur Gruppe CO. Die Pyridoylgruppe ist vorzugsweise monosubstituiert, disubstituiert oder trisubstituiert.

Beispiele für geeignete Substituenten in Stellung 5 des Aza-, Oxa- oder Thia-5-cyclohexen-2,4-dionrings und der Benzo[b]derivate oder der 5,6-Dihydroderivate dieses Rings (ein solcher wird im folgenden als Heterogrundring bezeichnet) sind Halogen und C₁-C₄-Alkyl.

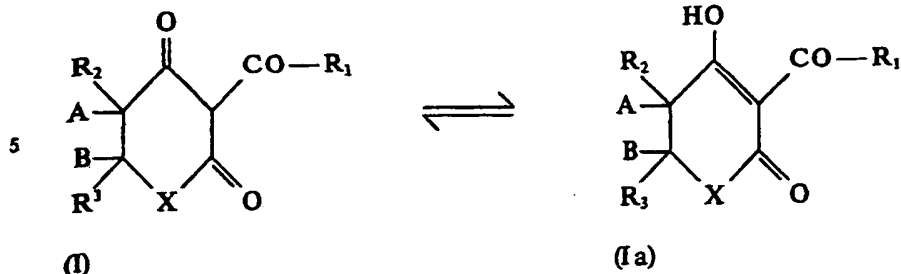
Beispiele geeigneter Substituenten in Stellung 6 des Heterorings sind Wasserstoff und aliphatisches oder aromatisches Hydrocarbyl, wie C₁-C₄-Alkyl, C₃-C₆-Cycloalkyl oder Phenyl. Diese Phenylgruppe kann unsubstituiert oder substituiert, beispielsweise monosubstituiert oder disubstituiert, sein. Beispiele für geeignete Substituenten an dieser Phenylgruppe sind C₁-C₄-Alkyl und Halogen.

Ist der Heteroring 5,6-dihydriert, dann kann dieser Ring auch in Stellung 5 und/oder 6 disubstituiert sein. Ist die Stellung 5 und/oder 6 disubstituiert, dann handelt es sich bei dieser Substitution beispielsweise um Di-C₁-C₄-alkyl.

Enthält der Heteroring Stickstoff als Heteroatom, dann kann dieses Ringstickstoffatom unsubstituiert oder substituiert sein. Beispiele für geeignete N-Substituenten sind Hydrocarbylgruppen, wie C₁-C₄-Alkyl, Phenyl oder Phenylalkyl, oder unsubstituiertes oder substituiertes Amino, wie beispielsweise C₁-C₄-Alkylamino.

Die Verbindungen der Formel (A) stellen saure Verbindungen dar. Sie können in freier Form oder in Salzform, beispielsweise in Form von Alkalimetallsalzen oder Erdalkalimetallsalzen, wie den Natriumsalzen, oder in Form von Additionssalzen, beispielsweise mit Aminen, wie Trialkylaminen, vorkommen.

Eine bevorzugte Untergruppe von Verbindungen der Formel (A), die sich in der erfindungsgemäßen herbiziden Zusammensetzung verwenden läßt, sind die Verbindungen der Formel (I) und (Ia)



10 worin

15 X für O, S oder NR steht,
 R_1 Pyridyl ist, das ortho-substituiert ist durch Halogen, C_1-C_4 -Alkoxy, NO_2 , C_1-C_4 -Alkyl, C_1-C_4 -Alkyl- $S(O)_n$ oder C_1-C_4 -Halogenalkyl oder C_2-C_5 -Alkenyl und das gegebenenfalls ein oder zwei weitere Substituenten aufweist, die ausgewählt sind aus Halogen, C_1-C_4 -Alkyl, C_1-C_4 -Alkoxy, NO_2 , C_1-C_4 -Halogenalkyl, C_1-C_4 -Halogenalkoxy, CN, $R_a R_b N(SO_2)_m$, C_1-C_4 -Alkyl- $S(O)_{n'}$, C_1-C_4 -Alkyl-CO oder C_1-C_4 -Alkoxy-CO, und n' unabhängig 0, 1 oder 2 sind,
 20 n für 0 oder 1 steht,
 m für 0 oder 1 steht,
 R_a und R_b unabhängig H oder C_1-C_4 -Alkyl sind,
 A und B unabhängig H oder C_1-C_4 -Alkyl sind oder zusammen eine Bindung bilden,
 R_2 für H, Halogen oder C_1-C_4 -Alkyl steht,
 25 R_3 für H, C_1-C_4 -Alkyl oder Phenyl steht, das unsubstituiert, monosubstituiert oder disubstituiert sein kann, wobei die Substituenten ausgewählt sind aus Halogen oder C_1-C_4 -Alkyl und wobei, falls A und B zusammen eine Bindung bedeuten, R_2 und R_3 zusammen die Gruppe $-CH=CH-$ bilden können, und
 R für H, C_1-C_4 -Alkyl, Phenyl oder C_1-C_4 -Alkylphenyl steht.

30 Wie oben gezeigt, können die Verbindungen der Formel (I) in ihren tautomeren Formen vorkommen, welche der Formel (Ia) entsprechen. Eine ähnliche Tautomerie besteht natürlich auch für die anderen Verbindungen der Formel (A).

Das Heteroatom X ist vorzugsweise Sauerstoff.

35 Die neuen Verbindungen der Formeln (A) und (I) lassen sich herstellen durch Veresterung der entsprechenden, in Stellung 3 unsubstituierten Aza-, Oxa- oder Thia-3,5-cyclohexadien-2-on-4-ole oder Aza-, Oxa- oder Thia-3-cyclohexen-2-on-4-ole mit dem gewünschten Pyridoylhalogenid und anschließende Umlagerung der hierdurch erhaltenen 4-Pyridyloxyverbindung.

Zur Erfindung gehört daher auch ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I), das dadurch gekennzeichnet ist, daß eine Verbindung der Formel (II)



50 worin

X , R_2 , R_3 , A und B wie oben definiert sind,

55 mit einer Verbindung der Formel (III)

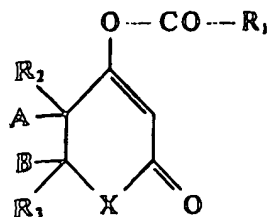
$R_1-CO-Hal$

(III)

worin

60 R_1 wie oben definiert ist und
 Hal für Halogen steht,

umgesetzt wird und der so erhaltene Ester der Formel (VI)



(IV) 5

worin 10

X, R₁, R₂, R₃, A und B wie oben definiert sind,

einer Umlagerung unterzogen wird.

Die Veresterung der 2-On-4-olverbindungen mit einem Pyridoylhalogenid kann in einer Weise durchgeführt werden, wie sie für die Herstellung von Ester aus einem Alkohol und einem Säurehalogenid bekannt ist. 15

Die Umsetzung wird zweckmäßigerweise in einem Lösungsmittel, das unter den Reaktionsbedingungen inert ist, wie Dichlormethan, und vorzugsweise in Anwesenheit eines Säurebindemittels, wie Triethylamin, vorgenommen. Die Umsetzungstemperatur liegt zweckmäßigerweise im Bereich von 0°C und 40°C, nämlich beispielsweise bei etwa 20°C. 20

Die Umlagerung der Ester zu den gewünschten Verbindungen der Formel (A) kann unter Bedingungen durchgeführt werden, wie sie für die Herstellung α -acylierter β -Diketone aus β -Ketoenolestern bekannt sind.

Eine solche Umlagerung kann in Anwesenheit eines Lewis-Säure-Katalysators oder einer Cyanidquelle, wie Acetoncyanohydrin, zusammen mit einem tertiären Amin als Base durchgeführt werden.

Für eine solche Umlagerungsreaktion geeignete Lewis-Säure-Katalysatoren sind beispielsweise Aluminiumchlorid oder Zinkchlorid. 25

Beispiele für geeignete Lösungsmittel sind Methylenchlorid, Acetonitril oder Toluol. Die Umsetzungstemperatur bewegt sich zweckmäßigerweise zwischen 0°C und Rückflußtemperatur, wobei ein Arbeiten bei Raumtemperatur (etwa 20°C) bevorzugt ist.

Die Verbindungen der Formel (A) können aus dem Reaktionsgemisch, in dem sie gebildet werden, durch Aufarbeitung unter Anwendung bekannter Methoden gewonnen werden. 30

Je nach den angewandten Reaktionsbedingungen fallen die Verbindungen der Formel (A) in Form ihrer freien Säuren oder ihrer Salze an.

Die Salze der Verbindungen der Formel (A) lassen sich aus der freien Säure durch Anwendung an sich bekannter Methoden und umgekehrt erhalten. 35

Die beim oben beschriebenen Verfahren anzuwendenden Ausgangsmaterialien und Reagenzien sind entweder bekannt oder können, falls sie neu sind, unter Anwendung von Methoden hergestellt werden, wie sie zu den hierin beschriebenen Verfahren oder zu bekannten Verfahren analog sind.

Die oben definierten Verbindungen der Formel (A) sind sowohl in freier Säureform als auch in Form landwirtschaftlich annehmbarer Salze interessante Breitbandherbizide, und dies gilt insbesondere für die Verbindungen der Formel (I). 40

Zur Erfindung gehört daher auch ein Verfahren zur Bekämpfung von Unkräutern, das darin besteht, daß der Standort der Unkräuter mit einer herbizid wirksamen Menge einer Verbindung der Formel (A) in freier Säureform oder in Form eines landwirtschaftlich annehmbaren Salzes behandelt wird.

Die Wirksamkeit dieser Verbindungen als Voraufbauherbizide und Nachaufbauherbizide läßt sich im Treibhaus anhand von Versuchen unter Anwendung von Versuchsdosen zeigen, welche Anwendungsmengen von 0,33, 1,0 und 3 kg/ha äquivalent sind. Die von der jeweiligen Verbindung der Formel (A) anzuwendende Menge ist abhängig von den jeweils zu bekämpfenden Unkräutern, der jeweils angewandten Verbindung, der Art ihrer Anwendung, den Behandlungsbedingungen und dergleichen. Die jeweils geeignete Anwendungsmenge läßt sich vom Fachmann in üblicher Weise bestimmen oder sie kann durch Vergleich der Wirksamkeit der gewünschten Verbindung der Formel (A) mit der Wirksamkeit von Standards, deren Anwendungsmenge bekannt ist, ermittelt werden, was beispielsweise durch Versuche im Treibhaus erfolgen kann. Zufriedenstellende Ergebnisse erhält man im allgemeinen dann, wenn die jeweilige Verbindung der Formel (A) in einer Menge im Bereich von etwa 0,03 bis 3,0 kg/ha des jeweiligen Pflanzenstandorts angewandt wird. 45

Die Verbindungen der Formel (A) können als herbizide Zusammensetzungen in Verbindung mit landwirtschaftlich annehmbaren Verdünnungsmitteln angewandt werden, und eine solche Anwendung ist auch bevorzugt. Geeignete Formulierungen dieser Art enthalten 0,01 bis 99 Gew.-% Wirkstoff, 0 bis 20% eines oberflächenaktiven Mittels und 1 bis 99,99% eines festen oder flüssigen Verdünnungsmittels. Manchmal sind auch höhere Verhältnisse von oberflächenaktivem Mittel zu Wirkstoff erwünscht, und solche Verhältnisse lassen sich durch Einarbeitung in die jeweilige Formulierung oder durch Tankvermischung erreichen. Die Anwendungsformen einer Zusammensetzung enthalten im allgemeinen zwischen 0,01 und 25 Gewichtsprozent Wirkstoff. Je nach der beabsichtigten Anwendung, den physikalischen Eigenschaften der Verbindung und der Anwendungsart können auch höhere oder niedrigere Wirkstoffmengen vorhanden sein. Konzentrierte Formen einer Zusammensetzung, die vor ihrer Anwendung verdünnt werden soll, enthalten im allgemeinen 2 bis 90 Gewichtsprozent, vorzugsweise 10 bis 80 Gewichtsprozent Wirkstoff. 50

Zu geeigneten Formulierungen für Verbindungen der Formel (A) gehören Stäube, Granulate, Suspensionskonzentrate, benetzbare Pulver, emulgierbare Konzentrate, fließfähige Zubereitungen und dergleichen. Solche Formulierungen lassen sich in herkömmlicher Weise erhalten, beispielsweise durch Vermischen einer Verbin- 55

۷۷ ۷۷ ۷۷ ۷۷

Bei den herbiziden Zusammensetzungen können auch landwirtschaftlich annehmbare Zusätze verwendet werden, um die Leistung des Wirkstoffs zu verbessern und beispielsweise ein Schäumen, ein Zusammenbacken oder eine Korrosion zu erniedrigen.

Unter einem Verdünnungsmittel wird hierin ein flüssiges oder festes landwirtschaftliches annehmbares Material verstanden, das zur Verdünnung eines konzentrierten Materials auf eine gebrauchsfähige oder gewünschte Stärke dient. Für Stäube oder Granulate kann beispielsweise Talkum, Kaolin oder Diatomeenerde verwendet werden, während sich für flüssige Konzentrate beispielsweise Kohlenwasserstoffe, wie Xylol oder Alkohole, wie Isopropanol, eignen, und für flüssige Anwendungsformen beispielsweise Wasser oder Dieselöl verwendet werden können.

Durch die folgenden Beispiele wird die Erfindung weiter erläutert. Alle Temperaturangaben verstehen sich in °C. Die Abkürzung RT bedeutet Raumtemperatur. Alle Angaben in Teilen und Prozents sind auf das Gewicht bezogen.

Beispiel A

Man vermischt 25 Teile einer Verbindung der Formel (A), beispielsweise die Verbindung des später angeführten Beispiels 1, in einem Mahlwerk mit 25 Teilen synthetischem, feinkörnigem Siliciumdioxid, 2 Teilen Natriumlaurylsulfat, 3 Teilen Natriumligninsulfonat und 45 Teilen fein vermahlenem Kaolin so lange, bis eine mittlere Teilchengröße von etwa 5 Mikron erreicht ist.

Emulsionskonzentrat

Man vermischt 25 Teile einer Verbindung der Formel (A), beispielsweise die Verbindung des später angeführten Beispiels 1, 50 Teile Xylol, 15 Teile Dimethylformamid und 10 Teile Emulgator gründlich so lange, bis man eine homogene Lösung hat.

Versuchsbeispiel 1

Saattöpfe werden mit einem Substrat gefüllt, das einem sandigen Lehm vergleichbar ist. In jeden Topf werden Samenkörner von *Abutilon theophrasti*, *Amaranthus retroflexus*, *Sinapis alba*, *Solanum nigrum*, *Bromus tectorum*, *Setaria viridis*, *Avena fatua* und *Echinochloa crus-galli* gesät.

Hierauf wird die Versuchssubstanz der Formel (A) in einer Menge, die 1 kg und 4 kg Wirkstoff pro Hektar entspricht, aufgebracht, wobei das Anwendungsvolumen 100 l pro Hektar entspricht. Die Anwendung erfolgt durch Versprühen einer wäßrigen Versuchslösung, deren Formulierung beispielsweise dem obigen Beispiel B entspricht. Nach der Behandlung werden die Samen mit einer dünnen Schicht (etwa 0,5 cm) Substrat bedeckt. Die Töpfe werden 21 Tage bei Raumtemperatur (20 bis 24°C) gehalten, wobei die tägliche Lichteinwirkung 14 bis 17 Stunden beträgt (Tageslicht oder vergleichbare Lichtquelle).

Die herbizide Wirksamkeit wird nach der 21-tägigen Versuchsdauer bestimmt. Diese Bestimmung besteht in einer visuellen Beurteilung des Ausmaßes und der Qualität der Schädigung verschiedener Saatzpflanzen. Die herbizide Wirksamkeit wird beobachtet.

Nachauflaufbehandlung

65 Es wird ein ähnliches Verfahren wie beim Versuchsbeispiel 1 mit der Ausnahme befolgt, daß die Versuchsverbindungen erst dann aufgebracht werden, wenn die Pflanzen bereits 2 bis 4 Blätter haben. Die sonstigen Versuchsbedingungen (Anwendungsmenge, Anwendungsvolumen, Temperatur, Licht) und das Beurteilungsverfahren (21 Tage nach Anwendung des Wirkstoffs) sind gleich wie beim Versuchsbeispiel 1.

Die herbizide Wirksamkeit wird beobachtet.

Versuchsbeispiel 3

Ähnliche Versuche wie bei den Versuchsbeispielen 1 und 2 werden mit verschiedenen einkeimblättrigen und zweikeimblättrigen Unkräutern unter Anwendung unterschiedlicher Konzentrationen der zu untersuchenden Flüssigkeiten durchgeführt, wobei die jeweiligen Konzentrationen so ausgewählt sind, daß sich die gewünschten Anwendungsmengen ergeben. Das Anwendungsvolumen entspricht 600 l pro ha.

Die Versuchsauswertung wird 28 Tage nach der Anwendung des Wirkstoffs durchgeführt.

Die herbizide Wirksamkeit wird bei Anwendungsmengen von 30 bis 1000 g pro ha beobachtet.

Endverbindungen

Beispiel 1

3-(3,5-Dichlor-2-pyridoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron

Eine Suspension von 4,00 g 3,5-Dichlor-2-pyridoylchlorid und 2,40 g 4-Hydroxy-6-methyl-2-pyron in 80 ml CH_2Cl_2 wird bei Raumtemperatur tropfenweise mit 1,8 ml Triethylamin versetzt. Nach Nachlassen der exothermen Reaktion wird das Gemisch noch 6 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Hierauf gibt man zuerst 2,8 ml Triethylamin und dann 0,7 ml Acetoncyanohydrin zu und rührt die erhaltene Lösung über Nacht.

Das Reaktionsgemisch wird mit 1-molarer NaOH extrahiert. Man wäscht den wäßrigen Extrakt mit CH_2Cl_2 , säuert mit 1-molarer HCl auf pH 3 an und extrahiert mit drei Anteilen an CH_2Cl_2 . Die vereinigten CH_2Cl_2 -Extrakte werden mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter Vakuum eingedampft, wodurch sich ein roher Feststoff ergibt. Dieser Feststoff wird aus CH_2Cl_2 und Diethylether umkristallisiert, wodurch man zu 1,28 g weißen Kristallen mit einem Schmelzpunkt von 166 bis 168°C gelangt, und diese weißen Kristalle entsprechen aufgrund eines ^1H NMR-Spektrums der gewünschten Struktur.

Elementaranalyse:

Berechnet: C 48,0%, H 2,4%, N 4,7%, Cl 23,6%;

Gefunden: C 47,9%, H 2,3%, N 4,7%, Cl 24,2%.

Beispiel 2

Analog zum Verfahren von Beispiel 1 werden unter Anwendung der entsprechenden Ausgangsmaterialien der Formeln (II) und (III) die folgenden Verbindungen der Formel (I) hergestellt:

Tabelle I

Verbindungen der Formel (I), worin R_1 3,5-Dichlor-2-pyridoyl ist und X für O steht.

Verbindung	A	B	R_2	R_3	Schmelzpunkt
2.1	H	CH_3	H	CH_3	127 bis 128°C
2.2	Bindung	(A + B)	H	CH_3	166 bis 168°C
2.3	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	

Zwischenprodukte

Ausgehend von 2,3,5-Trichlorpyridin (Verbindung (V)) wird 3,5-Dichlor-2-pyridoylchlorid nach dem folgenden Verfahren hergestellt.

Beispiel 3

2-[CH(COOC $_2$ H $_5$) $_2$]-3,5-Dichlorpyridin (Verbindung (VI))

Eine Suspension von 10,4 g 80%igem NaH (in Mineralöl) in 500 ml N,N-Dimethylformamid wird unter Stickstoffatmosphäre tropfenweise bei Raumtemperatur mit einer Lösung von 45,0 g Diethylmalonat in 100 ml N,N-Dimethylformamid versetzt. Nach beendeter Zugabe wird das erhaltene Gemisch zuerst 15 Minuten bei Raumtemperatur und dann 30 Minuten bei 50°C gerührt. Das Gemisch wird dann mit einer Lösung von 45,7 g 2,3,5-Trichlorpyridin in 100 ml N,N-Dimethylformamid versetzt und über Nacht bei 50°C gerührt.

Man verdampft das Lösungsmittel unter Vakuum, nimmt in CH_2Cl_2 auf, wäscht mit 4 Anteilen Wasser, trocknet über MgSO_4 , filtriert und dampft unter Vakuum ein. Die erhaltene Flüssigkeit wird über Siliciumdioxid unter Elution mit einem 9 : 1-Gemisch aus Hexan und Ethylacetat chromatographiert. Die das gewünschte Produkt enthaltenden Fraktionen werden mit Diethylmalonat kontaminiert, worauf man das Ganze bei verringertem Druck destilliert und so zu 25,2 g eines reinen Produkts gelangt, das einen Siedepunkt von 103°C bei

0,024 mbar hat ($n_D^{20} = 1,5068$). Diese Flüssigkeit entspricht aufgrund ihres ^1H NMR-Spektrums dem gewünschten Material.

Beispiel 4

5

3,5-Dichlor-2-methyl-pyridin (Verbindung (VII))

10 Eine Suspension von 70,0 g der Verbindung (VI) wird 17 Stunden in 2-molarer H_2SO_4 auf 110°C erhitzt. Das erhaltene Gemisch wird abgekühlt und erschöpfend mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die CH_2Cl_2 -Extrakte werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und unter Vakuum eingedampft, wodurch man 37,0 g eines Feststoffs mit einem Schmelzpunkt von 43 bis 44°C erhält. Dieser Feststoff entspricht aufgrund eines ^1H NMR-Spektrums dem gewünschten Produkt.

Beispiel 5

15

3,5-Dichlorpyridin-2-carbonsäure (Verbindung (VIII))

20 Eine Lösung von 1,25 ml Tricaprylmethylammoniumchlorid (Aliquat 336) in 175 ml Wasser wird zuerst mit 4,00 g 3,5-Dichlor-2-methylpyridin und dann mit 19,8% KMnO_4 versetzt. Das erhaltene Gemisch wird 90 Minuten bei 95°C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die wäßrige Schicht mit CH_2Cl_2 gewaschen, mit konzentrierter H_2SO_4 auf einen pH-Wert von 5 angesäuert und unter Vakuum auf ein Drittel ihres ursprünglichen Volumens eingeeengt. Die Lösung wird dann weiter auf pH 1 angesäuert, und der erhaltene weiße Niederschlag wird durch Filtration gesammelt. Hierdurch erhält man 0,95 g eines Materials mit einem Schmelzpunkt von 152°C . Dieses Material entspricht aufgrund einer ^1H NMR-Analyse dem gewünschten Produkt.

25

Beispiel 6

3,5-Dichlor-2-pyridoylchlorid

30 Eine Suspension von 14,3 g 3,5-Dichlorpyridin-2-carbonsäure in 60 ml Thionylchlorid wird 5 Stunden auf Rückflußtemperatur erhitzt, wodurch sich eine Lösung bildet. Die abgekühlte Lösung wird unter Vakuum eingedampft, wodurch man 15,7 g eines weißen Feststoffs mit einem Schmelzpunkt von 58 bis 60°C erhält. Dieser Feststoff entspricht aufgrund einer ^1H NMR-Analyse der gewünschten Struktur.

35

40

45

50

55

60

65